白、纤维黏连蛋白、胶原或 Matrigel 均能促进神经祖细胞或不同类型的神经前体细胞的扩增、迁移和分化。人胚胎干细胞向神经细胞的诱导分化多采用神经上皮祖细胞贴壁培养的方法,如何促进神经上皮祖细胞的贴壁效率并同时促进神经细胞的发生是提高神经诱导效率的关键问题之一[7]。多数神经细胞分化采用层黏连蛋白处理培养皿来培养神经上皮祖细胞,促进神经上皮祖细胞的贴壁和分化[8]。Matrigel 多用于人胚胎干细胞无饲养层培养的培养皿处理,也可用于胚胎干细胞的贴壁诱导分化[9]。本实验采用层黏连蛋白和 Matrigel 两种细胞外基质进行神经上皮祖细胞贴壁和诱导分化的比较,发现二者都能有效促进神经上皮的贴壁,但是贴壁后,层黏连蛋白能更好地促进神经上皮祖细胞向神经元的分化成熟,更早更多地形成神经突起;而 Matrigel 上神经突起形成较晚较少,可能与其对上皮样细胞增殖的促进作用有关。因此,采用机械消化加上层黏连蛋白处理培养皿的方法,可以促进神经上皮祖细胞的贴壁和分化,有利于神经元前体细胞的扩增与分化成熟。

参考文献:

[1] Gong J, Sagiv O, Cai H, *et al*. Effects of extracellular matrix and neighboring cells on induction of human embryonic stem cells into retinal or retinal pigment epithelial progenitors[J]. Exp Eye Res, 2008, 86(6): 957 - 965.

[2] Dhara S K, Hasneen K, Machacek D W, *et al*. Human neural progenitor cells derived from embryonic stem cells in feeder-free cultures[J]. Differentiation, 2008, 76(5): 454 - 464.

[3] Ma W, Tavakoli T, Derby E, *et al*. Cell-extracellular matrix interactions regulate neural differentiation of human embryonic stem cells[J]. BMC Dev Biol, 2008, 8: 90.

[4] Axell M Z, Zlateva S, Curtis M. A method for rapid derivation and propagation of neural progenitors from human embryonic stem cells[J]. J Neurosci Methods, 2009, 184(2): 275 - 284.

[5] Zhou J, Ou-Yang Q, Li J, *et al*. Human feeder cells support establishment and definitive endoderm differentiation of human embryonic stem cells[J]. Stem Cells Dev, 2008, 17(4): 737 - 749.

[6] Lathia J D, Patton B, Eckley D M, *et al*. Patterns of laminins and integrins in the embryonic ventricular zone of the CNS[J]. J Comp Neurol, 2007, 505(6): 630 - 643.

[7] Illes S, Theiss S, Hartung H P, *et al*. Niche-dependent development of functional neuronal networks from embryonic stem cell-derived neural populations[J]. BMC Neurosci, 2009, 10: 93.

[8] Hong S, Kang U J, Isacson O, *et al*. Neural precursors derived from human embryonic stem cells maintain long-term proliferation without losing the potential to differentiate into all three neural lineages, including dopaminergic neurons[J]. J Neurochem, 2008, 104(2): 316 - 324.

[9] Chen T, Bai H, Shao Y, *et al*. Stromal cell-derived factor-1/CXCR4 signaling modifies the capillary-like organization of human embryonic stem cell-derived endothelium *in vitro*[J]. Stem Cells, 2007, 25(2): 392 - 401.

(**收稿**:2010-01-12;**修回**:2010-03-02)

(编辑 吴培红)

短篇论著

文章编号:1000-5404(2010)13-1468-03

术中 B 超辅助下经外侧裂-岛叶入路显微手术治疗基底节区脑出血

何 程[1],林爱国[2],王俊伟[1],吴 南[1],冯 华[1] (400038 重庆,第三军医大学西南医院神经外科,全军神经系统疾病微创诊治专科中心[1];629000 四川 遂宁,遂宁市第一人民医院神经外科[2])

[摘要] **目的** 观察 B 超辅助下经外侧裂-岛叶入路显微手术治疗基底节区脑出血的疗效。**方法** 回顾性分析我科近 2 年 81 例(平均 62.3 岁)高血压性基底节区脑出血患者在 B 超辅助下经外侧裂-岛叶入路显微手术清除血肿的疗效,并实施随访。**结果** 术后 3 d 内复查头颅 CT 血肿清除率为 93.8%。死亡 7 例(8.64%)。术后 6 ~ 12 个月随访按日常生活活动(Activities of Daily Living)分级:Ⅰ级 13 例(16.05%)、Ⅱ级 29 例(35.80%)、Ⅲ级 26 例(32.10%)、Ⅳ级 5 例(6.17%)、Ⅴ级 1 例(1.24%)。**结论** 术中 B 超辅助下经外侧裂-岛叶入路显微手术是治疗高血压性基底节区脑出血的一种有效微创治疗方法。

[关键词] 脑出血;基底节区;术中 B 超;显微神经外科;外侧裂入路

[中图法分类号] R651.1; R743.34; R445.1 **[文献标志码]** A

高血压脑出血是高血压的严重并发症之一,具有较高病死率及病残率[1]。对基底节区的脑内血肿(出血量 40 ~ 80 ml)清除有多种方式,现较为公认的方式是经外侧裂-岛叶入路显微手术清除血肿[2,3]。我们于术中 B 超辅助下经外侧裂-岛叶入路显微手术清除基底节区脑内血肿更进一步提高血肿清除率、减少再出血、达到微创,更好的保护神经功能。现报造如下。

[通信作者] 林爱国,E-mail:snlaguo@yahoo.cn

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组病例为西南医院神经外科 2008 年 1 月至 2009 年 12 月在术中 B 超辅助下经外侧裂-岛叶入路显微手术清除血肿的基底节区脑出血患者共 81 例，男性 49 例，女性 32 例；平均年龄 62.3(50～75)岁。出血到手术时间 5～8 h，平均出血到手术时间为 6 h。入院时均有不同程度的意识障碍和颅内压增高表现。收缩压(190±30) mmHg，舒张压(110±15) mmHg。Glasgow 昏迷评分：13～15 分 8 例；9～12 分 34 例；6～8 分 39 例，无深昏迷患者。

病例入选标准：①有明确高血压病史，CTA(CT 血管造影)排除其他原因的自发性脑出血；②术前影像学资料显示基底节区出血；③无重度脑疝(GCS≤5 分)及凝血功能障碍；④经家属知情同意采用本术式手术治疗。

1.2 影像学资料

术前经头颅 CT 或头颅磁共振检查，出血位于基底节区，出血量 40～80 ml。左侧 41 例，右侧 40 例；按 Scheinker[4] 分类：外侧型(壳核和外囊出血)41 例，内侧型(丘脑、丘脑下部和内囊出血)29 例，混合型(内侧、外侧都有血肿)11 例。81 例中有 18 例破入脑室。

1.3 手术方法

本组患者全部全麻插管，仰卧位，头偏向健侧，头架固定。经扩大翼点入路开颅，皮瓣大小按术前的 CT 提示的血肿量及是否形成脑疝设计，一般为 9 cm×10 cm。作好骨窗后跨外侧裂弧形剪开硬脑膜，放射状剪开余下硬脑膜以充分减压。暴露皮层后移入 B 超探头于皮层探查，明确血肿最新状态：血肿大小、范围、形态、位置、深度等[5]。移入显微镜，结合 B 超提示及解剖特点，设计好分开外侧裂的蛛网膜入路。开放外侧裂蛛网膜，释放脑脊液，切断 Sylvien 静脉的小分支[6]，颅压降低后自动撑开器牵开额颞盖部，暴露岛叶。再次 B 超辅助探测血肿的情况，避开大脑中动脉的分支，选择最优路径于岛叶造瘘后进入血肿腔。通过改变显微镜多角度多方位及改变手术床倾斜度在直视下清除血肿，彻底止血。生理盐水反复冲洗血肿腔至澄清，观察 10 min 后再次 B 超探查，证实血肿清除满意无活动性出血。血肿腔覆盖止血纱布。术后人工硬脑膜修补扩大成型，阻断硬膜内外交通。常规行去骨瓣减压。关颅。如血肿破入脑室可加做脑室外引流。见图 1。术后 6 h 复查头颅 CT 及术后 3 d 复查头颅 CT(图 2)。

2 结果

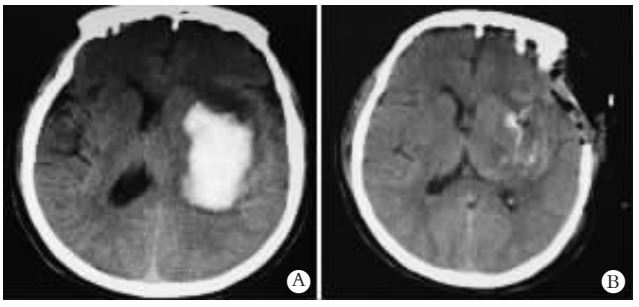
根据术后 CT 复查：血肿清除率为：93.8 %[清除率计算方法：完全清除 28 例＋近全清除(残余血肿≤10 ml)48 例与患者总数比]；大部分清除(残余血肿 10～20 ml)3 例；2 例术后出现再出血。本组患者术后死亡 7 例，其中 2 例死于术后再出血继发重度脑疝，家属拒绝再次手术。5 例死于严重肺部感染及呼吸衰竭。死亡病例的死亡时间在术后 1～3 周内。

本组患者(除去死亡病例)全部实施术后 6～12 个月随访，预后按日常生活活动(ADL)分级方法进行测评：Ⅰ级(完全恢复) 13 例，Ⅱ级(部分恢复或可独立生活) 29 例，Ⅲ级(需人帮助，扶拐可行) 26 例，Ⅳ级(卧床但保持意识) 5 例，Ⅴ级(植物生存) 1 例。



A：血肿清除前颞回部；B：血肿清除前岛叶部；C：血肿清除后颞回部

图 1　手术清除血肿前后患者头颅病变部位超声影像表现



A：术前基底节区血肿；B：术后 6 h 后复查

图 2　手术清除血肿前后患者头颅病变部位 CT 影像表现

3 讨论

基底节区脑出血是高血压脑出血中最常见的一种类型。影响高血压脑出血预后有诸多因素：术前意识状态、血肿量、全身状况、发病至手术时间、术中重要血管及神经的保护、术后的颅内压缓解的程度、术后血压情况、术后并发症的预防及处理、术后营养状态等[7]。一般认为经侧裂-岛叶入路显微镜下清除基底节区血肿，能在直视下清除血肿，血肿清除较彻底，止血良好，

神经损伤小,能减少术后继发出血的发生率[2,3]。我们通过术中B超辅助,能更进一步提高血肿清除率、降低再出血、进一步达到微创,更好的保护神经功能等。有学者对术中使用B超存在是否费时和增加手术的感染率的疑问。我院使用日本ALOKA公司的SD-900颅脑术中扇形凸阵探头(型号UST-91045)通过保护套连接B超,能方便安全于术中探测,无增加术中感染的风险[5]。

本组患者通过良好的围手术期的处理,取得良好疗效,可能与下列因素有关:①选择扩大翼点入路开颅,释放侧裂池脑脊液,可以明显降低颅内压,可以基本避免过分牵拉脑组织造成的损伤。②术中B超探查可以明确血肿最新状态:血肿大小、范围、形态、位置、深度等。③经术中B超引导下侧裂入路通过颞干的钩前面和上面的梨状皮质进入基底节区,可以不损伤视辐射和钩束的主要部分[8,9],能最大限度的保护神经功能。④经外侧裂-岛叶入路,结合术中B超结果可以在避开大脑中动脉分支的前提下选择最优手术路径进入岛叶,最大程度减小损伤。⑤术中B超引导下经侧裂入路在岛叶表面大脑中动脉分支间无血管区切开岛叶,可以避免大脑中动脉的深穿支血管损伤,避免因深穿支血管损伤形成的脑梗死。⑥通过改变显微镜多角度多方位及改变手术床倾斜度,在直视放大下清除血肿,能避免盲目操作,达到不留死角,能提高血肿清除率。同时通过多角度寻找出血动脉的血凝块,常为血肿腔外侧壁血凝块,找到出血的豆纹动脉分支[2],彻底止血,降低继发性出血可能性。⑦血肿清除完毕后,再次B超探查,可以消除血肿大量残留可能性,减少了残余血肿对血肿周围脑组织的序贯产生的病理损害[10],有利于神经功能的恢复。⑧关闭硬脑膜时使用人工脑膜修补扩大成型封闭,既能达到术后颅内空间大,又能阻断硬膜内外交通,防止硬膜外渗血倒灌入血肿腔。⑨扩大翼点入路血肿清除后去骨瓣减压,可以有效缓解脑出血后脑水肿,避免侧裂静脉嵌顿于减压窗所带来的脑水肿及脑出血。⑩术后严格控制血压,收缩压控制在140~160 mmHg,舒张压控制在90~100 mmHg,能防止因血压不稳定导致的再出血[11]。术后常规预防性抗癫痫处理,防止术后反复发作癫痫或癫痫持续状态所致低氧血症甚至休克带来的再次损伤。

但经外侧裂入路并非适用于所有基底节区脑出血患者。对颅内压过高、血肿量过大(血肿量>80 ml)的病例不太适合。其原因是颅内压过高,分开侧裂较为困难,强行分开容易损伤额叶、颞叶脑组织,甚至引起侧裂血管破裂出血。在显微镜下打开侧裂困难者不可强行进入,可考虑颞中回或额下回入路清除血肿[12]。对于血肿量小(<40 ml),也可以选择保守治疗或锥颅碎吸[13]、小骨窗开颅[14]、内镜下[15]清除血肿等。但之前注意行头颅CTA排除动脉瘤破裂出血[16]。

参考文献:

[1] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005: 883.

[2] 李家亮, 刘文祥, 李岩. 经侧裂-岛叶入路显微手术治疗高血压基底节区脑出血[J]. 中华神经外科杂志, 2008, 24(5): 369-371.

[3] Kaya R A, Turkmenoglu O, Ziyal I M, *et al*. The effects on prognosis of surgical treatment of hypertensive putaminal hematomas through transsylvian transinsular approach[J]. Surg Neurol, 2003, 59(3): 176-183.

[4] Kanno T, Sano H, Shinomiya Y, *et al*. Role of surgery in hypertensive intracerebral hematoma. A comparative study of 305 nonsurgical and 154 surgical cases[J]. J Neurosurg, 1984, 61(6): 1091-1099.

[5] 吴南, 冯华, 朱刚, 等. 术中颅脑B超在显微神经外科手术中的应用价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2003, 14(1): 1-3.

[6] 亚萨吉尔M G. 显微神经外科学(第I卷)[M]. 凌锋, 译. 北京: 中国科学技术出版社, 2001: 1220.

[7] Morgenstern L B, Demchuk A M, Kim D H, *et al*. Rebleeding leads to poor outcome in ultra-early craniotomy for intracerebral hemorrhage[J]. Neurology, 2001, 56(10): 1294-1299.

[8] 王峰, 孙涛, 李勇, 等. 岛叶区白质纤维解剖研究[J]. 中华神经外科杂志, 2009, 25(3): 228-231.

[9] 李小勇, Martin C, Rhoton A L Jr, 等. 视放射显微解剖与颞叶切除术后视野缺损[J]. 中华神经外科杂志, 2008, 24(6): 439-441.

[10] Xi G, Wagner K R, Keep R F, *et al*. Role of blood clot formation on early edema development after experimental intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 1998, 29(12): 2580-2586.

[11] Qureshi A I, Tuhrim S, Broderick J P, *et al*. Spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. N Engl J Med, 2001, 344(19): 1450-1460.

[12] 赵冬冬, 黄光富, 谭海斌, 等. 高血压脑壳核出血的显微外科治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2006, 22(9): 560-561.

[13] 于年海, 张泽. 锥颅治疗高血压性脑出血82例[J]. 中华神经医学杂志, 2006, 5(1): 93-94.

[14] 王向宇, 柯以铨, 王清华, 等. 九种小骨窗开颅手术入路的实用性探讨[J]. 中华神经外科杂志, 2005, 21(6): 331-334.

[15] 罗洪海, 荆国杰, 李百升. 观察镜联合脑室镜治疗高血压脑室铸型出血[J]. 中华神经医学杂志, 2009, 8(5): 505-508, 512.

[16] 陈志, 唐卫华, 缪洪平, 等. 大脑中动脉动脉瘤破裂伴脑内血肿的早期手术治疗[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(24): 2324-2326.

(**收稿**:2010-03-15;**修回**:2010-04-25)

(编辑 栾 嘉)